Krankheiten. Selbstverständlich gilt dies in erster Reihe von den guten therapeutischen Resultaten, welche man durch ein einzelnes von diesen Mitteln erreicht hat, nämlich durch das antidiphtherische Serum.

Aber auch in anderen Beziehungen hat das Interesse angefangen, sich auf die Einspritzungen zu richten, denn wenn man sie zur Immunisirung gesunder Individuen benutzt, hat man beobachtet, dass nach einer solchen Anwendung nicht unbedeutende Uebelstände eintreten können und dass Symptome auftreten, welche den Arzt an eine solche Anwendung nur mit einer gewissen Bedenklichkeit gehen lassen. So heisst es z. B. in der von dem Institut Pasteur herausgegebenen Gebrauchsanweisung für das antidiphtherische Serum:

„A la suite des injections on observe fréquemment une éruption d'urticaire, qui apparaît le plus souvent dans les huit jours, qui suivent le commencement du traitement. Cette éruption peut être accompagnée d'une légère élévation de température; elle disparaît sans causer de malaise notable. Plus rarement on voit survenir des éruptions mal définies (érythèmes polymorphes) avec mouvement fébrile. Exceptionnellement on observe des gonflements articulaires douloureux. Les adultes sont peut-être plus souvent sujets que les enfants à ces manifestations érythémateuses fébriles. Tous les accidents sont très passagers et n'ont jamais présenté de gravité sérieuse.“

Diese Erfahrungen werden von verschiedenen Seiten bestätigt, und man ist in einzelnen Fällen soweit gegangen, dass man sogar das injicirte Serum beschuldigt hat, den Tod herbeigeführt zu haben.¹⁾ Nun scheinen zwar diese Fälle weniger genau beobachtet zu sein und können kaum als positive Beweise²⁾ benutzt werden, aber auf der anderen Seite dürfte es doch schwer sein, zu entscheiden, ob nicht eine so eingreifende Behandlung, wie die Injectionen von Serum offenbar sind, bei einzelnen besonders empfänglichen Individuen dazu beitragen können, dass die Widerstandskraft geschwächt wird.

Eine solche besondere Empfänglichkeit hat man nun bei tuberkulösen Individuen zu finden geglaubt, wobei man sich auf eine Reihe neuerer Untersuchungen gestützt hat. So hat z. B. Max Matthes³⁾ subcutane Injectionen mit verschiedenen Albumosen, besonders Deuteroalbumosen bei gesunden und tuberkulösen Menschen und Kaninchen vorgenommen. Er hat dabei die schon bekannte Thatsache constatirt, dass solche Injectionen auf gesunde Individuen toxisch wirken. Aber es scheint nach seinen Versuchen, als ob diese toxischen Wirkungen bei tuberkulösen Patienten besonders ausgesprochen seien, indem unter anderen bei Lupösen eine ganz bedeutende lokale Reaction beobachtet wurde. Die Wirkung hängt ausserdem mit dem Grade der Hydratation zusammen, indem sie steigt, je mehr die angewandte Albumose sich den Peptonen nähert.

Später hat Hutinel⁴⁾ eine Reihe Untersuchungen vorgenommen über die Wirkung subcutaner Injectionen mit 0.7 % Chlornatriumlösungen auf tuberkulöse und gesunde Individuen und hat gefunden, dass die Reaction, welche auf die Injection von ungefähr 30 ccm der genannten Flüssigkeit folgt, in hohem Grade der Reaction bei dem Tuberkulin gleicht, wenn sie auch ab und zu bei tuberkulösen Individuen ausbleiben, dagegen bei nicht tuberkulösen eintreten kann.

Bei 36 von 176 mit Injectionen behandelten Kindern stieg die Temperatur; von diesen starben 11, bei denen man bei der Section Tuberkulose fand; bei 19 war diese Diagnose sicher, bei 6 fanden sich keine tuberkulösen Symptome. Hutinel ist geneigt anzunehmen, dass Salzlösungen ebenso auf das Blut einwirken wie die Albumosen in den Versuchen von Matthes, indem Chlornatrium vielleicht das Blut eine Art Peptonisirung erleiden lässt.

Was die Wirkung auf gesunde Individuen betrifft, so stimmen diese Resultate nicht mit der grossen Menge von Untersuchungen mit sogar sehr bedeutenden Quantitäten — mehrere 100 ccm — Chlornatriumlösungen, welche normalen Individuen direkt in das Blut injicirt wurden. So kann man z. B., wie aus Torup's⁵⁾ und Loye's⁶⁾ Untersuchungen hervorgeht, ebenso viel einspritzen wie die Blutmenge selbst beträgt, ohne dass man eine schädliche Einwirkung auf das Befinden des Thieres constatiren kann.

¹⁾ Z. B. u. a. Moizard, Semaine médicale 1895, No. 35, S. 298.

²⁾ Vergl. Roux. Bulletin médical 1895, No. 59. Die Discussion in der Société médicale des hôpitaux. Semaine médicale 1895, No. 37, S. 312. Heubner, Klinische Studien über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behring'schen Heilserum. Leipzig 1895, S. 46.

³⁾ Ueber die Wirkungen einiger subcutan einverleibter Albumosen auf den thierischen, insonderheit auf den tuberkulös inficirten Organismus. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1894, Bd. LIV, S. 39.

⁴⁾ Les effets des injections souscutanées chez les enfants tuberculeux. Revue de la tuberculose 1895, S. 25.

⁵⁾ Recherches expérimentales sur la reproduction des matières albumineuses du sang. Compt. rend. de la Société de Biologie Bd. 40, S. 413—416.

⁶⁾ Nouvelles recherches sur l'injection de l'eau salée dans les vaisseaux. Archives de physiol. norm. et pathol. Bd. 21. Citirt nach Maly's Jahresbericht 1890, S. 427.

II. Aus der pädiatrischen Universitätsklinik in Christiania.

Ueber Injectionen mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum bei nicht diphtheriekranken Individuen.

Von Prof. Dr. Axel Johannessen.

Die Aufmerksamkeit der Kliniker ist seit einiger Zeit in nicht geringem Grade hingelenkt worden auf die Bedeutung der subcutanen Injectionen mit einem specifischen Serum gegen gewisse

¹⁾ Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. II, S. 90.

Ueber die Wirkung des Kochsalzes bei pathologischen Zuständen und besonders bei Tuberkulose habe ich eine Reihe Untersuchungen vorgenommen, indem nämlich 30 ccm einer 0,7%igen sterilen Lösung von Chlornatrium unter die Haut von im ganzen 22 Personen eingespritzt wurde. Von diesen war die eine ein erwachsenes Mädchen, welches absolut keine Symptome zeigte, die übrigen waren Kinder im Alter von vier Monaten bis zwölf Jahren. Von den Kindern, bei denen die Injectionen gemacht wurden, waren sechs ausgesprochen tuberkulös, fünf zeigten zweifelhafte tuberkulöse Symptome, wie Mikropolyadenie; die übrigen waren ohne alle tuberkulösen Symptome. Die Diagnose war zum Theil mit Tuberkulin erprobt.

Die Temperatur wurde zwei Tage lang alle zwei Stunden gemessen. Dabei wurde eine ganz schwache Erhöhung der Temperatur beobachtet bis ungefähr 38° C bei vier Individuen ohne und bei zwei mit Tuberkulose, sowie bei zwei zweifelhaft tuberkulösen. Die Erhöhungen der Temperatur traten am Abend ein, fünf bis acht Stunden nach der Injection, und dauerten ganz kurz, ein bis zwei Stunden. Nur bei einem Patienten, einem vier Monate alten Mädchen mit Rachitis, stieg die Temperatur bis über 39° C. Daneben stellte sich hier Erbrechen ein.

Bei einem vierjährigen Mädchen mit tuberkulöser Coxitis und hysterischen Symptomen wurden Delirien ohne Temperaturerhöhung beobachtet. Wenn hinzugefügt wird, dass bei zwei Patienten etwas Schmerz an der Stelle der Injection und etwas Mattigkeit eintrat, so ist die Reihe der beobachteten Symptome erschöpft.

Aus den mitgetheilten Untersuchungen scheint hervorzugehen, dass ein Unterschied in der Wirkung auf tuberkulöse und nicht tuberkulöse Individuen nicht nachweisbar war und dass überhaupt die Wirkung der Kochsalzinjectionen gering gewesen ist.

Aber ganz anders verhält es sich mit den Injectionen mit Serum, welches ja aus Eiweissverbindungen mit Salzen besteht, und a priori ist es denkbar, dass diese auf tuberkulöse Individuen stärker wirken können als auf gesunde.

Eine solche Auffassung findet auch eine Stütze in den Beobachtungen, welche Martin und Sevestre¹⁾ anzustellen Gelegenheit hatten, wenn sich auch einzelne Stimmen gegen eine solche Anschauung erhoben haben.²⁾ Auch von einer anderen Seite ist der Gedanke ausgesprochen worden, dass ein gewisser Zusammenhang zwischen den Injectionen mit antidiphtherischem Serum und der Tuberkulose stattfinden könne, indem Benda in der grossen Discussion in der Berliner medicinischen Gesellschaft 1894³⁾ die Befürchtung ausspricht, dass sich nach den Injectionen Miliartuberkulose entwickeln könne, ein Gedanke, den Baginsky⁴⁾ bekämpft, indem er geltend macht, dass er schon ehe die Injectionen ihren Anfang nahmen, Gelegenheit gehabt habe, Miliartuberkulose bei Kindern zu beobachten, die an Diphtherie gestorben waren.

Aber es leuchtet ein, dass es bei Anwendung eines differenten Mittels während des Verlaufs einer Diphtherie oft schwierig sein wird zu entscheiden, welche von den auftretenden Symptomen der Einführung dieses Mittels und welche der Krankheit selbst zuzuschreiben sind.

Als im Laufe dieses Frühjahrs mehrere Fälle von Diphtherie sich an der pädiatrischen Universitätsklinik zeigten und es deshalb sehr wünschenswerth erschien, der weiteren Ausbreitung der Krankheit entgegenzutreten, wurde eine Reihe immunisirender Injectionen vorgenommen, sowohl bei einem Theil der kranken Kinder, als auch bei mehreren von der weiblichen Bedienung. Hierdurch bekam man die Gelegenheit, die Wirkungen des injicirten Serums bei Personen zu beobachten, die nicht an Diphtherie litten, indem bei keinem der in der folgenden Darstellung erwähnten Individuen Diphtheriebacillen vor der Einspritzung nachgewiesen wurden. Das antidiphtherische Serum, das benutzt wurde, war von Herrn Direktor Dr. Malm nach der Methode von Roux dargestellt und enthielt in jedem Cubikcentimeter mindestens 60 Behring'sche Immunisirungseinheiten.

Es wurden im ganzen bei 41 Individuen Injectionen gemacht. Sieben von diesen waren erwachsene Krankenwärterinnen oder Dienstmädchen, eines ein erwachsenes Mädchen mit Chorea, der Rest waren Kinder im Alter von drei Monaten bis zwölf Jahren. Acht litten an ausgesprochener Tuberkulose; bei sieben war die Diagnose dieser Krankheit zweifelhaft. Die übrigen hatten andere Affectionen, wie Rachitis, Intoxicatio alcalina, Haut- oder Nervenkrankheiten u. s. w.

Bei einem Kind wurden 5 ccm injicirt, bei sechs Krankenwärterinnen und elf Kindern 10 ccm, bei den anderen 20 ccm. Die

Injectionen geschahen unter strengen aseptischen Cautelen in eine der Fossae infraclaviculares. Nach der Injection wurde die Temperatur zwei Tage lang alle zwei Stunden gemessen. Nur bei drei von den mit Injectionen Behandelten trat überhaupt keine Reaction ein. Bei allen übrigen aber folgten auf die Injectionen verschiedene Symptome, die sehr verschieden von Charakter und Stärke waren. Acht der Injicirten waren schon vor der Injection febril. Von den übrigen stieg bei drei Tuberkulösen und bei drei nicht Tuberkulösen 5—10 Stunden nach der Injection die Temperatur bis auf 38,6° C, was jedoch nur ganz kurz anhielt.

Bei 31 wurden Hautefflorescenzen beobachtet, die theils als grössere oder kleinere Flecke und Papeln auftraten, theils als kleine Bläschen, theils als urticariaähnliche Pomphi, theils endlich als universelles Erythem. Von diesen 31 Individuen waren 6 tuberkulöse, 3 zweifelhaft tuberkulöse und 13 nicht tuberkulöse Kinder; 7 waren erwachsene Frauen. Das Erythem erschien 2 bis 16 Tage nach der Injection und war in vier Fällen begleitet von einer schwachen Temperaturerhöhung und einmal von profusen Diarrhöen, welche drei Tage nach der Injection auftraten. Bei vier Kindern wurden nach 26, beziehungsweise 10, 5 und 5 Tagen Recidive des Erythems beobachtet, zum Theil von Temperatursteigerungen begleitet. In einem Fall stellte sich der Ausschlag nach 13 Tagen zum dritten Male ein, verschwand dann wieder am folgenden Tage und kehrte in Form zahlreicher Vesikeln im Munde, auf dem Rücken und auf den Schenkeln zurück. Die Eruptionen waren hier von Temperatursteigerungen bis zu 39,2° C begleitet. Einmal hatte der Ausschlag einen hämorrhagischen Charakter.¹⁾

Bei allen erwachsenen Frauen und bei drei von den Kindern stellten sich Schmerzen ein und zum Theil Anschwellung in den Gelenken, besonders in den Knie- und Fussgelenken. Die Schmerzen begannen 3—13 Tage nach den Injectionen und hielten besonders bei den Erwachsenen längere Zeit an. Kopfweh und Uebelkeit begleitete sie, und langdauernde Mattigkeit und Schwäche folgte.

Obwohl der Urin sämtlicher Individuen, bei denen injicirt wurde, mehrermale täglich untersucht wurde, beobachtete man doch nur in einem Falle Albuminurie, nämlich bei einem neunjährigen Mädchen, das unter der Diagnose Hysterie in der Abtheilung lag. Sie zeigte ein ganz ernstes Krankheitsbild, nämlich Erythem, Gelenkschmerzen und bedeutende Schwellung der Inguinaldrüsen. 15 Tage nach der Injection enthielt der Urin 0,5%₀₀ Albumin, am folgenden Tage auf 3%₀₀ ansteigend. Gleichzeitig wurden rothe und weisse Blutkörperchen, aber keine Cylinder nachgewiesen. Die Albuminurie hielt 14 Tage lang an.

Ein ganz bemerkenswerther Fall war folgender: ein 12jähriges Mädchen mit einem bedeutenden rechtsseitigen Streptococcenempyem reagierte ziemlich stark auf die Injection mit Erythem und Gelenkschmerzen, weshalb die beabsichtigte Operation nicht ausgeführt wurde. Während der Reaction nahmen die physikalischen Zeichen ab, so dass 20 Tage nach der Injection tympanitischer Schall und gute Respiration in der ganzen Lunge nachgewiesen werden konnte. 12 Tage später normale physikalische Verhältnisse in der Lunge. Das Gewicht, welches während der starken Reaction von 27,300 auf 22,900 gesunken war, begann 20 Tage nach der Injection zu steigen und hob sich im Laufe von 14 Tagen bis 29,200. Die Patientin wurde als geheilt entlassen, und ihr Zustand war am 2. August 1895 fortwährend ausgezeichnet.

Bei sämtlichen Kranken der Klinik wurden regelmässig bacteriologische Massenuntersuchungen des Schlundes und der Nase vorgenommen. Bei einer solchen Untersuchung fanden sich bei vier Individuen am Tage nach der Injection und bei einem Individuum 5 Tage später Stäbchen, welche morphologisch den Diphtheriebacillen glichen, aber sich nur in einem Falle als virulent für Meerschweinchen erwiesen. Die Bacillen wurden hier 10 Tage lang beobachtet, aber in dem subjectiven Wohlbefinden liess sich während dieser Zeit keine Veränderung spüren, wie sich denn auch weder Erhöhung der Temperatur noch Hautefflorescenzen zeigten. Von lokalen Symptomen fand sich nur während zweier Tage ein unbedeutender Belag auf beiden Tonsillen.

Untersucht man das Verhältniss zwischen der Grösse der angewandten Dose und den durch die Injection hervorgerufenen Symptomen, so sieht man, dass letztere nicht an die Menge der injicirten Flüssigkeit gebunden zu sein scheinen, denn ernstliche Zufälle stellten sich ebensogut nach 10 wie nach 20 ccm ein. Eben- sowenig scheint die Reaction bei den tuberkulösen Patienten wesentlich stärker gewesen zu sein, als bei den gesunden Individuen. Man sieht sogar, dass die erwachsenen Frauen zu denjenigen gehören, bei denen die Symptome mit bedeutender Intensität aufgetreten sind, obwohl die Dosen verhältnissmässig klein waren.

Bei der Injection von Dosen, wie die angewandten, welche übrigens im allgemeinen den in der französischen Gebrauchsanwei-

¹⁾ Société médicale des hôpitaux. Séance 15. März 1895 (Semaine médicale 1895, No. 15, S. 126).

²⁾ Vergl. Aeusserungen von Le Gendre ebenda.

³⁾ Berliner klin. Wochenschrift 1894, No. 53, S. 1201.

⁴⁾ Berliner klin. Wochenschrift 1894, No. 52, S. 1177.

¹⁾ Vgl. Alfeldi, Beitrag zur Wirkung des Diphtherieheilserums. Pest. med.-chir. Presse, ref. in Berl. kl. Wochenschr. 1895, No. 13; ebenso Berl. kl. Wochenschr. 1895, No. 10, S. 211.

sung angegebenen entsprechen, muss sich indessen die Frage aufdrängen, wie eine verhältnissmässig bedeutende Menge fremden Serums an sich, ohne Beimischung antitoxischer Eigenschaften, den Organismus beeinflusst.

Es ist schon lange eine wohlbekannte Thatsache gewesen, dass defibrinirtes Blut, wenn es in ein Thier einer anderen Art¹⁾ oder in Thiere derselben Art, aber verschiedenen Alters²⁾ übergeführt wird, ernste Symptome erzeugen kann, wie z. B. Thrombenbildung und Hämoglobinurie, ja sogar den Tod.

Diese Wirkungen werden bekanntlich in der Regel in erster Linie einer Auflösung der fremden in das Blut eingeführten Blutkörper zugeschrieben und dem damit in Verbindung stehenden Freiwerden des Fibrinfermentes in dem circulirenden Blute. Aber zur Entscheidung der Frage, welche Wirkungen die direkte Injection von Serum in das circulirende Blut hat, liegen verhältnissmässig wenige und unvollkommene Untersuchungen vor. Es ist indessen von Interesse, diese Frage zu untersuchen, namentlich gegenüber der Behauptung von Alexander Schmidt und seiner Schule, dass das lösliche Fibrinferment stark toxisch wirke.

Es wird sich im voraus nicht entscheiden lassen, ob ähnliche Wirkungen vielleicht auch eintreten, wo die Aufnahme subcutan geschieht, also durch die Lymphbahnen statt direkt in das Blut.

Rummo³⁾ nimmt an, dass die toxische Kraft des Serums auf der Wirkung besonderer Toxalbumine beruht. Er hat auch gefunden, dass diese Kraft bedeutend abnimmt, wenn das Serum durch einen Chamberland-Filter hindurchgeht. Dagegen verliert die Kraft nichts, wenn das Serum eine Beimischung von Hämoglobin enthält, in offenen Gefässen steht oder niedriger Temperatur ausgesetzt wird.

Karlinski⁴⁾ studirte den Stoffumsatz an sich selbst nach Injectionen mit Behring's Heilserum und fand, dass vom dritten bis zum fünften und sechsten Tage nach der Injection etwas Vermehrung der Stickstoffausscheidung eintrat, was er der dem Serum zugesetzten Carbolsäure zuschreibt, indem er das Symptom bei Injectionen von carbolsäurefreiem Serum nicht beobachtet hat.

Von anderen Bemerkungen über Serum sei erwähnt, dass Bertin⁵⁾ fünf Kindern, die an Diphtherie, und einem, das an einer Streptococcenangina litt, reines, nicht immunisirtes Pferdeserum injicirt und dieselben Wirkungen wie nach dem antidiphtherischen Serum beobachtet hat. In drei Fällen hat er ein Erythem nach der Injection gesehen. Ferner theilt Sevestre⁶⁾ mit, dass er vier Kindern, die an einer nicht diphtherischen Angina litten, reines Pferdeserum injicirt und darauf eine leichte febrile Reaction und Erythem beobachtet hat. Unter solchen Umständen scheint es nicht bedeutungslos, Untersuchungen über die Wirkung subcutaner Injectionen mit reinem Pferdeserum anzustellen.

Aus den früheren Mittheilungen ging hervor, dass nach Anwendung dieses Serums eine nicht unbedeutende Reaction aufgetreten ist, die man schon zu therapeutischen Zwecken zu verwenden versucht hat. Es lag nahe, die Bedeutung dieser Reaction für die Immunisirung zu versuchen. Das antidiphtherische Serum wurde deshalb in einer Reihe von Immunisirungsversuchen mit reinem Pferdeserum versetzt, das mir freundlichst zur Verfügung gestellt wurde von Herrn Direktor Dr. Malm, welchem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank dafür abstatte.

Das Blut war von einer siebenjährigen Vollblutstute, die dem Polizeistall in Christiania gehört, entnommen. Das Thier war vor dem Aderlass genau untersucht worden. Das Serum war unter aseptischen Cautelen gesammelt; zum grössten Theil war es durch Chamberland-Filter filtrirt. Eine kleine Portion war hämoglobinhaltig. Es wurde auf Eis aufbewahrt. Die Injectionen wurden unter streng aseptischen Cautelen an der gewöhnlichen Stelle vorgenommen. Die Temperatur wurde zwei Tage lang alle zwei Stunden gemessen. Das Gewicht und der Hämoglobingehalt der Individuen, denen injicirt wurde, wurde am Tage vor der Injection und an demselben Tage, an welchem diese stattgefunden hatte, notirt. Desgleichen wurde bei den Kindern, von denen man

die gesammte Menge Urin für 24 Stunden erhalten konnte, an den zwei genannten Tagen der Stickstoffgehalt in der genossenen, genau abgewogenen Nahrung und im Urin bestimmt. Die Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjeldahl ausgeführt im physiologischen Laboratorium der Universität unter freundlichem Beistand des Herrn Prof. Torup.

Im ganzen wurde reines Pferdeserum bei 22 Individuen injicirt, darunter eine erwachsene Frau und 21 Kinder im Alter von sieben Monaten bis zu zwölf Jahren. Von diesen waren vier tuberkulös, zwei zweifelhaft tuberkulös und die übrigen ohne tuberkulöse Symptome. Einem Individuum wurden 15 ccm injicirt, 10 je 10 ccm, 1 8 ccm, 1 6 ccm, 7 5 ccm und 2 2 ccm. Das angewendete Serum war in zwei Fällen hämoglobinhaltig, in vier unfiltrirt.

Von den Individuen, bei denen die Injectionen gemacht wurden und von denen übrigens niemand später an Diphtherie erkrankt ist, wurde eins nach vier Tagen entlassen, ohne irgend ein Krankheits-symptom gezeigt zu haben. Von den übrigen 21 zeigten sich bei acht — darunter ein tuberkulöses und zwei zweifelhaft tuberkulöse Individuen — Temperaturerhöhungen bis 38,7° C. Die Temperaturerhöhungen stellten sich gewöhnlich 5—13 Stunden nach der Injection ein, dauerten 2—12 Stunden und waren in einem Falle von Erbrechen begleitet, in vier Fällen von Uebelbefinden, Verstimtheit und Mangel an Appetit. Bei zwölf Individuen traten Hautefflorescenzen auf, gewöhnlich in Gestalt eines mehr oder weniger verbreiteten Erythems, welches zu Zeiten juckte. Einzelne Male wurden auch Pomphi beobachtet. In drei Fällen erschien der Ausschlag schon am Injectionstag, sonst drei bis elf Tage nach der Einspritzung. Er dauerte gewöhnlich ganz kurz, ein bis drei Tage, konnte aber recidiviren. Recidiv trat dreimal ein, fünf bis sieben Tage nach dem ersten Auftreten, und war in einem Falle von etwas erhöhter Temperatur begleitet.

Bei dem erwachsenen Individuum trat genau das Bild von Mattigkeit, Gelenkschmerzen und Uebelbefinden auf, wie nach Injectionen mit antidiphtherischem Serum.

Bei einem sechsjährigen Mädchen mit Hauttuberkulose beobachtete man 17 Tage nach der Injection, auf welche eine nicht unbedeutende febrile und lokale Reaction und ein intensives und ausgedehntes Erythem folgte, Albumin, Rundzellen und Bacterium coli im Urin, welcher Zustand 24 Tage lang anhielt. Es ist hier nicht der Ort, zu erörtern, ob ein Leiden des Nierenbeckens oder der Blase vorlag. Die zur Entscheidung dieser Frage nothwendige Cystoskopie konnte nicht ausgeführt werden, da es zur Zeit an den erforderlichen Instrumenten fehlte. Aber die Frage ist die, ob die Invasion des Bacterium coli begünstigt worden sein kann durch die Veränderungen, welche die Injection offenbar im Organismus hervorgebracht hat.

Der Hämoglobingehalt vor und nach der Injection zeigte keinen besonderen Unterschied. In 15 Fällen beobachtete man einen oft nicht ganz unbedeutenden Gewichtsverlust nach der Injection. In zwei Fällen war das Gewicht nach der Injection unverändert, in fünf Fällen etwas vermehrt.

Was den Stickstoffgehalt in der Nahrung und im Urin betrifft, so zeigte es sich, dass die meisten Individuen mehr Stickstoff aufnahmen als sie ausschieden, und zwar sowohl am Tage vor der Injection als an dem Tage, an dem sie stattfand. Aber vergleicht man die Stickstoffwerthe in der Nahrung bei sämtlichen untersuchten Personen mit den Stickstoffwerthen im Urin vor und nach den Injectionen, so sieht man, dass, während die Menge des aufgenommenen Stickstoffs bei sämtlichen Individuen vor und nach den Injectionen gleich gross war — bezw. 138,63 und 137,56 g —, nach den Injectionen viel weniger Stickstoff ausgeschieden wurde — 91,58 g — als vor denselben — 107,54 g. Dieses Verhältniss deutet offenbar auf eine Retardation des Stoffwechsels hin, welche noch auffälliger wird, wenn man die oft nicht ganz unbedeutenden febrilen Reactionen in Betracht zieht.

Untersucht man die Wirkung der verschiedenen Formen des angewandten Serums, so sieht man, dass der Hämoglobingehalt keine Rolle gespielt zu haben scheint. Das unfiltrirte Serum dagegen hat bedeutendere Symptome hervorgerufen und den Organismus in hohem Grade beeinflusst. Die Menge der injicirten Flüssigkeit scheint auch bei dem reinen Pferdeserum von keiner wesentlichen Bedeutung gewesen zu sein, denn man fand ernste Symptome bei 2 ccm und schwache bei 10 und 15 ccm.

Fasst man die genannten Symptome zusammen, so zeigt es sich augenblicklich, welche Uebereinstimmung im grossen ganzen zwischen ihnen und denjenigen herrscht, die auf die Injectionen mit antidiphtherischem Serum folgten, wenn sich vielleicht auch in der Intensität einzelner von ihnen Unterschiede geltend machen.

Gegen die mitgetheilten Untersuchungsreihen könnte angeführt werden, dass sie vielleicht mit einem besonders stark wirkenden Serum vorgenommen wären, da man ja nach einem Ausspruch von

¹⁾ Vgl. Rollet, Blut und Blutbewegung. Hermann's Handbuch der Physiologie 1880, Th. I, S. 141.

²⁾ Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. 1893, S. 451.

³⁾ Ueber die Giftigkeit des Blutserums u. s. w. Wien. med. Wochenschrift 1891, Nr. 19, ref. in Hygien. Rundschau 1891, S. 933.

⁴⁾ Wiener med. Wochenschr. 1895, No. 8, ref. in Centralblatt für Bacteriol. 1895, S. 88.

⁵⁾ Traitement de la diphthérie par le serum du cheval non immunisé. Gazette méd. de Nantes 1895, ref. in Berl. klin. Wochenschr. 1895, No. 13, S. 285.

⁶⁾ Semaine médicale 1895, No. 17, S. 142, vgl. Dubreuilh (Deuxième congrès français à Bordeaux 8—14 août 1895. Semaine médicale 1895, No. 42), der das Auftreten von Exanthenen nach der Injection des Serums verschiedener Thiere beobachtet hat, am häufigsten bei Pferdeserum, weniger oft bei Serum von Hunden, Schafen oder kleinen Nagethieren.

Washbourn¹⁾ Grund zu haben scheint zu glauben, dass gewisse Specimina von Serum mehr als andere geeignet sind, articuläre Schmerzen und Ausschlag hervorzurufen. Ich habe deshalb immunisirende Injectionen mit Behring's Heilserum No. II und III in Dosen von 10 cem vorgenommen und auch damit febrile Reaction, Erytheme und stark retardirte Ausscheidung von Stickstoff erhalten.

Unter diesen Umständen dürfte es kaum einem Zweifel unterliegen, dass die wesentlichsten Uebelstände bei den Injectionen in erster Linie auf der Einführung eines fremden Serums als solchen in den Körper beruhen.

Die praktische Consequenz wird die sein, dass man möglichst kleine Dosen von Serum selbst, mit anderen Worten: das Antitoxin möglichst stark concentrirt anwendet und dass man auf der anderen Seite sehr vorsichtig in der Benutzung des Mittels ist, wo Diphtherie nicht vorliegt.